

JULKAISTU NUMEROSSA 3-4/2017  
BIOLOGISET LÄÄKKEET

# Myyntiluvallisten rokotteiden sisältämään alumiiniin ei liity turvallisuusriskiä

*Mari Martikainen, Pauliina Lehtolainen-Dalkilic, Päivi Ruukoniemi / Kirjoitettu 20.12.2017 / Julkaistu 8.1.2018*



Vaikka myyntiluvallisten rokotteiden turvallisuus testataan aina kliinisissä tutkimuksissa, alumiinia sisältävien rokotteiden turvallisuus aiheuttaa aika ajoin huolta väestön keskuudessa. Tähän päivään mennessä esitetyn tutkimusnäytön perusteella voidaan kuitenkin todeta, että alumiinia sisältävät rokotteet ovat käytössä turvallisia.

Alumiini on luonnossa esiintyvä vulkaaninen metalli, jolla ei ole ihmisen elimistössä fysiologista roolia. Altistumme luonnossa esiintyvälle alumiinille kuitenkin jo päivittäisessä ruokavaliossamme, esimerkiksi juodessamme vesijohtovettä tai syödessämme ruokasoodalla nostatettua leipää. On arvioitu, että keskimääräinen ruoasta, vedestä ja ilmasta saatu alumiiniannos on 25 mg vuorokaudessa. Vertailun vuoksi esimerkiksi yksi 200 gramman suklaalevy voi sisältää alumiinia jopa 30 mg ja 2 desilitran kuppi yrttiteetä jopa 13 mg.

Lääkkeellistä alumiinia löytyy refluksitaudin hoitoon tarkoitetuista ja mahan happamuutta neutraloivista antasideista, joita on saatavilla suun kautta annosteltavissa muodoissa myös itsehoitoon. Tällainen antasidivalmiste voi sisältää alumiinihydroksidia 1000–2000 mg yhtä hoitoannosta kohden. Kuitenkin alle 1 % ruoansulatuskanavaan ajautuneesta alumiinista imeytyy elimistöön. Imeytynyt alumiini ei kerry elimistöön haitallisessa määrin, jos munuaiset toimivat normaalisti.

Altistusta alumiinille voi tapahtua myös rokottamisen yhteydessä, sillä jotkin rokotteet sisältävät alumiinin suoloja adjuvanttina eli tehosteaineena. Tällöin alumiinin on tarkoitus parantaa rokotteen sisältämän antigeenin aikaansaamaa immunitettia eli herättää elimistön immuunijärjestelmä tuottamaan vasta-aineita tai muodostamaan soluvälitteistä immunitettia taudinaiheuttajia kohtaan. Alumiinisuoloja sisältäviä lasten ja nuorten rokotusohjelmaamme kuuluvia rokotteita ovat muun muassa kurkkumätä-, jäykkäkouristus- ja hinkuyskä-rokotteet (**taulukko 1**). Esimerkiksi ravinnosta saatuun alumiinin määrään verrattuna yhdessä rokoteannoksessa on alumiinia kuitenkin vain vähän.

Taulukko 1. Alle 4-vuotiaiden lasten kansallisen rokotusohjelman rokotteet ja niiden sisältämät alumiinimäärät.

Rokote	Tauti, jolta suojaa	Alumiinin määrä	Ikä
Rotavirus	Rotavirusripuli	–	2 kk
Pneumokokkijugaatti (PCV)	Aivokalvontulehdus, keuhkokuume, verenmyrkytys ja korvatulehdus	0,5 mg	3 kk
Rotavirus	Rotavirusripuli	–	3 kk
Viitosrokote (DTaP-IPV-Hib)	Kurkkumätä, jäykkäkouristus, hinkuyskä, polio ja Hib-taudit, kuten aivokalvontulehdus, kurkunkannentulehdus ja verenmyrkytys	0,5 mg	3 kk
Pneumokokkijugaatti (PCV)	Aivokalvontulehdus, keuhkokuume, verenmyrkytys ja korvatulehdus	0,5 mg	5 kk
Rotavirus	Rotavirusripuli	–	5 kk
Viitosrokote (DTaP-IPV-Hib)	Kurkkumätä, jäykkäkouristus, hinkuyskä, polio ja Hib-taudit, kuten aivokalvontulehdus, kurkunkannentulehdus ja verenmyrkytys	0,5 mg	5 kk
Pneumokokkijugaatti (PCV)	Aivokalvontulehdus, keuhkokuume, verenmyrkytys ja korvatulehdus	0,5 mg	12 kk
Viitosrokote (DTaP-IPV-Hib)	Kurkkumätä, jäykkäkouristus, hinkuyskä, polio ja Hib-taudit, kuten aivokalvontulehdus, kurkunkannentulehdus ja verenmyrkytys	0,5 mg	12 kk
MPR	Tuhkarokko, sikotauti, vihurirokko	–	12–18 kk *
Influenssa	Kausi-influenssa (vuosittain)	–	6–35 kk
Vesirokko	Vesirokko	–	1,5 v (–11 v)**

\* THL suosittelee, että MPR-rokotteiden ensimmäinen annos annetaan 12 kk iässä

\*\* lapsille, jotka eivät ole sairastaneet vesirokkoa

## Alumiinia on ollut rokotteissa jo lähes sadan vuoden ajan

Alumiini on yleisin ihmisille suunnattujen rokotteiden tehosteaineista. Alumiiniyhdisteitä on käytetty ihmisille suunnattujen rokotteiden tehosteaineena jo vuodesta 1926 lähtien. Tämän jälkeen on ehditty jakaa miljardeja alumiiniyhdisteitä sisältäviä rokoteannoksia.

Kuten muidenkin tehosteaineiden, myös alumiinin tehtävänä on olla apuna tehokkaamman immuunivasteen luomisessa sellaisille rokotteille, jotka eivät siihen itsestään pysty. Tällainen tilanne on erityisesti silloin, kun rokotteen vaikuttavana aineena toimii inaktivoituja taudin aiheuttajia tai niiden osia, pintarakenteita tai taudinaiheuttajan erittämän myrkytön vaarattomaksi

tehtyjä muotoja. Tehosteaineiden avulla pystytään näissäkin tapauksissa tuottamaan parempi ja pitkäaikaisempi suoja rokotteen antigeenia vastaan. Tehosteaineet voivat myös parantaa immuunivastetta sellaisilla yksilöillä, joilla rokotteiden teho on tyypillisesti matala.

### **Miten alumiini toimii?**

Rokotteen antigeenit kiinnittyvät alumiinisuolaan. Aiemmin on ajateltu, että alumiiniadjuvantit varastoisivat antigeenejä pitkiäkin aikoja, mikä edistäisi antigeeniä esittelevien solujen (APC) välitteistä immunitettia. Alumiinisuolojen immunitettiin vaikuttavaa toimintamekanismia ei kuitenkaan vielä nykyäänkään täydellisesti tunneta. On silti selvää, että alumiinitehosteaineet vaikuttavat pääasiassa nostaen kehon vasta-ainetuotantoa antigeenia vastaan. Rokotteiden alumiinisuolojen tiedetään vaikuttavan erityisesti Th1- ja Th2-välitteisen immunitetin synnyssä.

Alumiinin ansiosta immuunivasteen aiheuttavaa antigeenia tarvitaan rokotteessa pienempiä määriä ja rokote kertoja vähemmän. Eläviä tai heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältävät rokkeet sisältävät luonnollisia tehosteaineita, esimerkiksi taudinaiheuttajan pintaproteiineja tai lipidejä, eivätkä ne välttämättä tarvitse alumiinin kaltaisia tehosteaineita.

### **Rokotteiden sisältämään alumiiniin ei sisälly turvallisuusriskiä**

Alumiini on rokkeissa yleensä joko hydroksidi- tai fosfaatti-muodossa. Euroopan farmakopean rokote-yleismonografian (01/2017:0153) mukaan ihmisille tarkoitettut alumiinitehostainerokotteet saavat sisältävää maksimissaan 1,25 mg alumiinia yhtä rokoteannosta kohden. Lasten ja nuorten kansalliseen rokotusohjelmaamme kuuluvat rokkeet sisältävät yleensä vain noin 0,5–0,7 mg alumiinia per annos tai ei lainkaan (**taulukko 1**). Jos oletettaisiin, että kaikki tämä yksittäisen rokotteen sisältämä alumiini imeytyisi pistospaikasta systeemiseen verenkiertoon, vastaisi tilanne kahden alumiinipitoisen suklaalevyn syömistä tai viiden yrttiteekupin nauttimista.

Alumiinia sisältävien rokotteiden turvallisuus on aika ajoin aiheuttanut huolta väestön keskuudessa. Yhdysvaltojen lääkeviranomainen (FDA) teki vuonna 2011 kattavan analyysin paikallisen lasten rokotusohjelman rokotteiden sisältämän alumiinin turvallisuudesta. Arvion taustalla oli perusolettamus siitä, että lihakseen pistetty alumiini vapautuisi rokotusalueelta asteittain verenkiertoon.

FDA:n analyysin mukaan yhdysvaltalainen lapsi altistuu ensimmäisen elinvuotensa aikana rokotteiden sisältämälle alumiinille enintään 4,225 mg:aa. Tähän liittyvä turvallisuusriski katsottiin äärimmäisen pieneksi samalla, kun rokotteiden hyödyt todettiin selkeästi ylittävän rokotteiden alumiiniin mahdollisesti liittyvät haitat.

Suomalaisen rokotushjelman mukaisista, ensimmäisen elinvuoden aikana saatavista rokotteista pneumokokkikonjugaattirokote sekä viitosrokote sisältävät alumiinitehosteaineen (**taulukko 1**). Pneumokokkikonjugaattirokote sisältää alumiinifosfaattia 0,5 mg per annos ja viitosrokote alumiinihydroksidia 0,5 mg per annos. Suomessa vastasyntynyt on yksivuotispäivänään saanut rokotushjelman mukaisista rokotteista siis enintään 3 mg alumiinitehosteainetta.

Liiallisia määriä nautittuna alumiini voi aiheuttaa toksisia oireita. Tällaisia on ihmisillä havaittu kuitenkin vain tilanteissa, joissa taustalla on ollut vakava munuaissairaus tai suurille hengitettävälle alumiinimäärille altistanut teollisuustyötapaturma. Julkaistun kirjallisuuden perusteella rokotteiden sisältämän alumiinin on raportoitu aiheuttaneen ihmisillä ainoastaan satunnaista ihoärsytystä injeksiokohdassa.

### **Myyntiluvalliset rokotteet ovat tutkitusti turvallisia**

Myyntiluvallisten rokotteiden turvallisuus on testattu aina kliinisissä tutkimuksissa ennen myyntiluvan myöntämistä ja laajaa käyttöönottoa. Myyntiluvallisten rokotteiden turvallisuutta myös seurataan jatkuvasti lääkeviranomaisen toimesta. Tässä seurannassa ei ole tullut esille viitteitä siitä, että rokotteiden sisältämään alumiiniin liittyisi turvallisuusriskiä.

Tähän päivään mennessä esitetyn tieteellisesti kestävä tutkimusnäytön perusteella voidaan todeta, että alumiinia sisältävät rokotteet ovat käytössä turvallisia. Silti sosiaalisesta mediasta on löydettävissä useita kirjoituksia, joissa rokotteiden sisältämää alumiinia varomattomasti väitetään syylliseksi erilaisten tautitilojen, oireyhtymien tai sairauksien esiintymiseen. Heikkoon tutkimusnäyttöön tai näytön virheelliseen tulkintaan perustuvat väitteet voivat vaarantaa väestön rokotesuojan ja altistaa sen jälleen vakaville tartuntataudeille, kuten poliolle, kurkkumädälle ja hinkuyskälle.

Lääketiede ei ole aina täsmätiedettä, vaan tietämys karttuu rinnan lääketieteellisen tutkimuksen kehityksen kanssa. Uusien syy-seuraussuhteiden tulkinnessa täytyy kuitenkin olla varovainen ja on hyvä tuntea tieteellisten tutkimusasetelmien heikkoudet ja vahvuudet. Kliinisissä kokeissa turvallisiksi osoitettujen ja viranomaisohjeistojen mukaisesti kehitettyjen myyntiluvallisten rokotteiden turvallisuutta ei esimerkiksi voida kyseenalaistaa pelkästään tiedolla siitä, että jokin sairaus tai ilmiö on yleistynyt yhteiskunnassa rokotuskattavuuden lisääntyttyä. Muut havaintoa selittävät tai sekoittavat tekijät ovat taustalla paljon todennäköisempiä, niin kauan kunnes luotettavalla ja tieteellisesti kestäväällä tavalla toisin todistettaisiin.

*Kiitämme THL:n ylilääkäri Hanna Nohynekia hänen antamistaan arvokkaista kommenteista artikkelin kirjoitusvaiheessa.*



**Mari Martikainen**

FT

Erikoistutkija, Fimea



**Pauliina Lehtolainen-Dalkilic**

FT

Erikoistutkija, Fimea



**Päivi Ruokoniemi**

LT, kliinisen farmakologian ja lääkehoidon erikoislääkäri

Ylilääkäri, Fimea

## LISÄÄ AIHEESTA

Kannattaako koira rokottaa borrelioosia vastaan?

([http://sic.fimea.fi/2\\_2013/kannattaako\\_koira\\_rokottaa\\_borrelioosia\\_vastaan](http://sic.fimea.fi/2_2013/kannattaako_koira_rokottaa_borrelioosia_vastaan))

Jodia sisältäviin röntgentehosteaineisiin liittyvät yliherkkyyssreaktiot

([http://sic.fimea.fi/4\\_2014/jodia\\_sisaltaviin\\_rontgentehosteaineisiin](http://sic.fimea.fi/4_2014/jodia_sisaltaviin_rontgentehosteaineisiin))

## KIRJALLISUUTTA

Marrack P, ym. Towards an understanding of the adjuvant action of aluminium. Nature Reviews Immunology 2009; 9(4): 287–93.

(<http://www.nature.com/articles/nri2510>)

Pasquale AD, ym. Vaccine adjuvants: from 1920 to 2015 and beyond. Vaccines 2015; 3(2): 320–43. ([http://www.mdpi.com/2076-](http://www.mdpi.com/2076-393X/3/2/320)

393X/3/2/320)

Stahl T, ym. Aluminium content of selected foods and food products. Environmental Sciences Europe 2011; 23(37).

Coffman RL, ym. Vaccine adjuvants: Putting innate immunity to work. Immunity 2010 33(4): 492–503.

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21029960>)

Lindblad EB. Aluminium compounds for use in vaccines. Immunology and Cell Biology 2004 82(5): 497–505.

FDA. Study Reports Aluminium in Vaccines Poses Extremely Low Risk to Infants. Päivitetty verkossa 2.6.2015.

([www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/scienceresearch/ucm284520.htm](http://www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/scienceresearch/ucm284520.htm))

Mitkus RJ, ym. Updated aluminum pharmacokinetics following infant exposures through diet and vaccination. Vaccine 2011 29 (51): 9538–43.

WHO. Global Advisory Committee on Vaccine Safety Statement on the continued safety of HPV vaccination. Julkaistu verkossa 12.3.2014. ([www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/hpv/GACVS\\_Statement\\_HPV\\_12\\_Mar\\_2014.pdf?ua=1](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/GACVS_Statement_HPV_12_Mar_2014.pdf?ua=1))

WHO. Global Advisory Committee on Vaccine Safety Statement on the continued safety of HPV vaccination. Julkaistu verkossa 12.3.2014. ([www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/hpv/GACVS\\_Statement\\_HPV\\_12\\_Mar\\_2014.pdf?ua=1](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/GACVS_Statement_HPV_12_Mar_2014.pdf?ua=1))

WHO. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, report of meeting held 6-7 June 2012. Julkaistu verkossa 12.3.2014. ([www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/hpv/GACVS\\_Statement\\_HPV\\_12\\_Mar\\_2014.pdf?ua=1](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/GACVS_Statement_HPV_12_Mar_2014.pdf?ua=1))

WHO. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, report of meeting held 6-7 June 2012. Julkaistu verkossa 27.7.2012. ([www.who.int/vaccine\\_safety/committee/reports/Jun\\_2012/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/reports/Jun_2012/en/))

THL. Lasten ja nuorten rokotusohjelma, (<https://www.thl.fi/fi/web/rokottaminen/eri-ryhmien-rokotukset/lasten-ja-nuorten-rokotusohjelma>)